Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por úlcera péptica

Tratamiento

Coordinador general: Dr. Ricardo Raña Garibay
Coordinadora: Dra. Alejandra Noble Lugo
Participantes: Dra. María Victoria Bielsa Fernández, Dr. Guillermo Gallardo Chavarría, Dr. Humberto Mena Beltrán, Dra. Micaela Rosales Ontiveros, Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta

¿Cuál es el papel de los medicamentos neutralizadores del ácido en el tratamiento médico de la enfermedad por úlcera péptica?

Son fármacos cuya utilidad se limita a lograr un alivio sintomático rápido. Deben indicarse no menos de 1 a 3 horas después de los alimentos. Su principal inconveniente es la corta duración de su efecto, por lo que requieren una dosificación repetida a lo largo del día.

Se recomienda su uso en enfermedad por úlcera péptica (EUP) sólo como tratamiento sintomático a corto plazo.[1-4]

Nivel de evidencia II, recomendación grado B

¿Cuál es el papel de los antagonistas de los receptores H_2 de la histamina (ARH_2) en el tratamiento de la úlcera péptica?

Los diversos antagonistas de los receptores H_2 (cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina) han demostrado inducir cicatrización de la UP en 70% de los casos después de 4 semanas y en 85% de los mismos después de 8 semanas. En cuanto al tratamiento de mantenimiento, aquellos pacientes que toman ARH_2 presentan recaídas de 20-25% a 1 año en comparación con los que fueron sometidos a placebo (60-90%), siendo la ranitidina un poco más efectiva que la cimetidina.[5-7]

Al comparar los ARH_2 contra los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los primeros resultaron menos efectivos para lograr la cicatrización de la UP a las 4 y 8 semanas. A pesar de que los ARH_2 inhiben del 50-80% de la secreción ácida, la administración a largo plazo de estos medicamentos produce tolerancia farmacológica y por ello disminuye su efectividad a lo largo del tiempo.[5-9]

Los ARH_2 son útiles para el tratamiento de la EUP en los casos en los que no se tiene disponibilidad para el uso de IBP o en aquellos casos de intolerancia a los IBP.[5-9]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

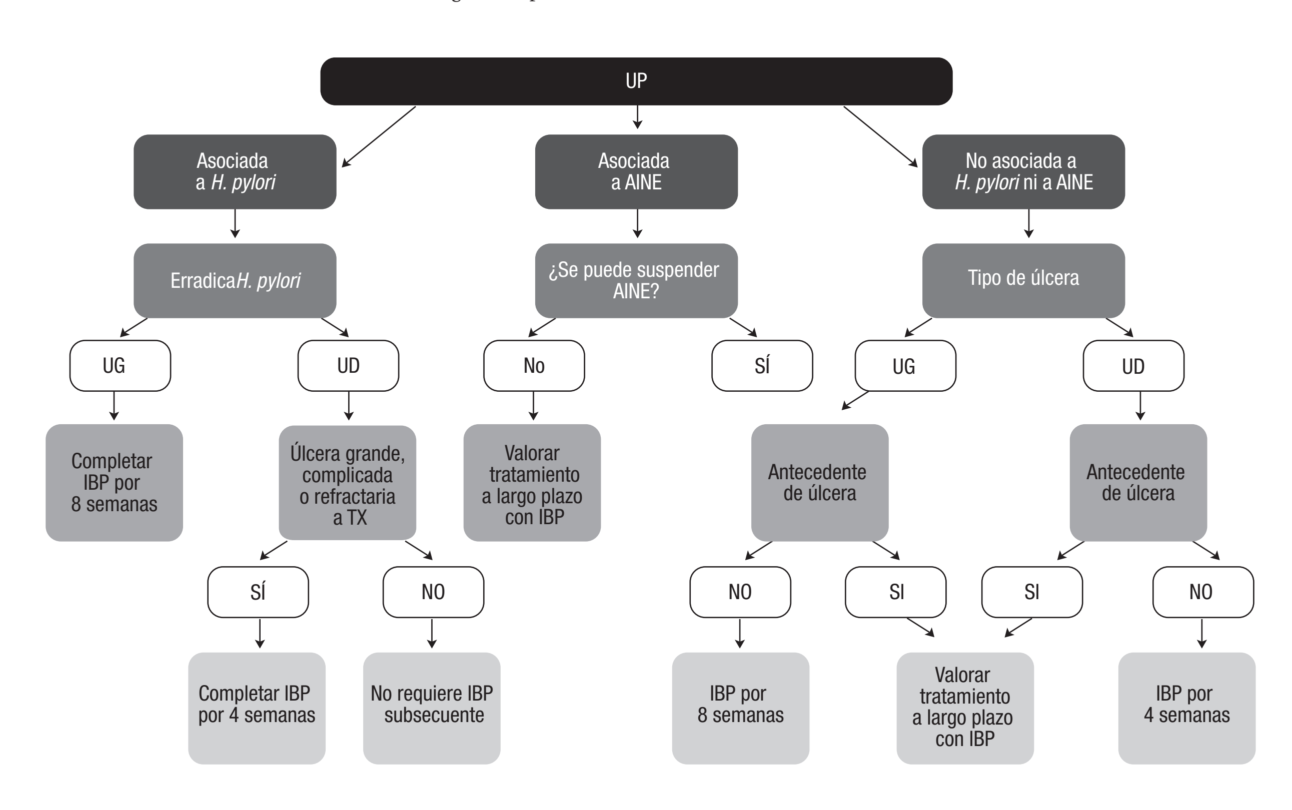
¿Cuál es el papel de los inhibidores de la bomba de protones?

Actualmente los IBP son el tratamiento de elección para el control de la secreción ácida, ya que no sólo alivian efectivamente los síntomas, sino que son capaces de cicatrizar las lesiones de la mucosa.[2,8-11]

Los IBP (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol) son efectivos en inducir la cicatrización de las úlceras y juegan un papel esencial en la erradicación del *Helicobacter pylori* (*Hp*). Deben ser administrados 30 a 60 minutos antes del desayuno para obtener mejores resultados debido a que existe un número mayor de bombas de protones activas durante el ayuno.[2, 8-11]

Los IBP logran la inhibición de más del 90% de la secreción ácida, al ser administrados a dosis estándar una vez al día, por lo que ésta se considera una dosis suficiente. Diversos estudios

Imagen 1.
Algoritmo para el tratamiento médico de la UP



UG: Úlcera gástrica; UD: Úlcera duodenal; IBP: Inhibidor de bomba de protones. Modificado de referencia 2.

han comparado los IBP contra los ARH_2 para el tratamiento de la UP, demostrando que los IBP son significativamente más efectivos que los ARH_2. Además, los IBP tienen la ventaja de no presentar fenómeno de tolerancia al ser administrados a largo plazo.[2,8-12]

Por su mayor efectividad en la cicatrización y en la prevención de recurrencia de las úlceras, los IBP deberán de ser preferidos sobre los ARH_2 para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal (**Imagen 1**).[2,8-12]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Hay diferencias en la efectividad de los diversos IBP para lograr la cicatrización de una úlcera péptica?

En la EUP la diferencia entre uno u otro agente se valora más por la disponibilidad en el mercado, costos y preferencias tanto del paciente como del médico. A pesar de que estudios experimentales han mostrado francas diferencias respecto a biodisponibilidad y ciertos factores farmacodinámicos entre los IBP, desde el punto de vista clínico no existe diferencia significativa en su efectividad. Por ello, todos los IBP deben considerarse igualmente efectivos para lograr la cicatrización de la UP.[13-15]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Cuáles son los IBP actualmente disponibles en México?

- Omeprazol (presentación vía oral de 10, 20 y 40 mg; presentación inyectable así como infusión con 40 mg).
- Omeprazol magnésico (presentación vía oral de 10, 20 y 40 mg).
- Pantoprazol (presentación vía oral de 20 y 40 mg; presentación inyectable de 40 mg).

- Pantoprazol magnésico (presentación vía oral de 20 y 40 mg).
- Lansoprazol (presentación vía oral de 15 y 30 mg).
- Rabeprazol (presentación vía oral de 10 y 20 mg).
- Esomeprazol (presentación vía oral de 10, 20 y 40 mg; así como presentación inyectable de 40 mg).

¿Por cuánto tiempo se recomienda la administración de los inhibidores de la bomba de protones en pacientes con enfermedad ulcerosa para lograr la cicatrización de una úlcera péptica?

¿El tiempo de tratamiento se modifica dependiendo de la presencia de *Helicobacter pylori*?

La supresión de ácido (disminución del pH gástrico por debajo de 3 por más de 18 horas) permite la cicatrización de las úlceras duodenales en 4 semanas y las gástricas en 8 semanas, en aquellos pacientes sin infección por *Hp*.[2,11,16]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

En los pacientes con UP que tienen infección por *Hp*, existe evidencia de que la sola erradicación puede ser suficiente para lograr la cicatrización de la úlcera. Una revisión sistemática y meta-análisis reciente concluye que en la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal no complicada, la sola erradicación del *Hp* puede ser suficiente para lograr la cicatrización de la úlcera, no requiriendo prolongar el tratamiento con IBP después de la erradicación.[17] Se recomienda continuar tratamiento con IBP solamente en caso de úlceras duodenales grandes o complicadas, así como en úlceras refractarias.[11,16,17]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

En el caso de presentar úlcera gástrica, no existe evidencia suficiente que permita recomendar la administración única de tratamiento de erradicación, ya que éstas requieren más tiempo para cicatrizar, por lo que se debe continuar el tratamiento con IBP por 8 semanas.[2,16,17]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Cuáles son las recomendaciones para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica?

La erradicación del *Hp* es importante para lograr la cicatrización de las úlceras pépticas y tiene un beneficio significativo para prevenir la recurrencia de las mismas, por lo que es una estrategia costo-efectiva.[2,11,16-18]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

Siguiendo las recomendaciones del III Consenso Mexicano sobre *Hp* de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, está indicada la erradicación de la bacteria en:

- Pacientes con UP gástrica o duodenal, activa o no, con o sin complicaciones. Es recomendable utilizar un triple esquema que combine un IBP a doble dosis junto con dos antibióticos durante un periodo de 14 días para la erradicación del *Hp*. La combinación de antibióticos más eficaz es claritromicina 500 mg dos veces al día y amoxicilina 1 g dos veces al día.[19]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

- Pacientes con uso crónico de AINE, con o sin antecedentes de UP, con o sin complicaciones y factores de riesgo asociados.[19]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

- Complicación asociada a la UP. En este caso primero deberá resolverse la misma y luego iniciar el tratamiento de erradicación. Se recomienda iniciar el esquema cuando los síntomas han desaparecido para asegurar el apego al tratamiento.[19]

Nivel de evidencia V, recomendación grado D

El sangrado por UP constituye una indicación absoluta para erradicación del *Hp* una vez que se corroboró su presencia, ya que se ha demostrado que previene la recurrencia. Por lo tanto, en todo paciente con sangrado por úlcera debe investigarse la presencia de *Hp* y tratar los casos positivos.[20]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Cuáles son las recomendaciones para pacientes consumidores de AINE (profilaxis primaria y secundaria)?

En pacientes consumidores de AINE, se consideran factores de riesgo para desarrollo de UP y sus complicaciones:[21]

- Riesgo medio (1 o 2 de los siguientes factores de riesgo): Uso de AINE a dosis elevadas, ingesta de múltiples AINE, edad mayor de 65 años y enfermedad grave concomitante.
- Riesgo alto: Más de 2 factores de riesgo medio o uso concomitante de ácido acetilsalicílico, esteroides o anticoagulantes.
- Riesgo muy alto: Antecedente de sangrado por UP u otras complicaciones (perforación, obstrucción).
- En pacientes con UP que utilizan AINE, se debe suspender éste cuando se pueda o utilizar la menor dosis posible. Dar IBP para cicatrización de la úlcera.
- Se debe erradicar *Hp* en los pacientes que iniciarán AINE a largo plazo (estrategia de prueba y tratamiento).
- Erradicar *Hp* en pacientes con riesgo medio, alto o muy alto para desarrollo de úlceras.
- Terapia de mantenimiento con IBP a largo plazo en pacientes que utilizan AINE crónicamente con factores de riesgo medio, alto o muy alto.

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

Los IBP son superiores al placebo para la profilaxis primaria y secundaria en pacientes que utilizan crónicamente AINE. A pesar de que el misoprostol tiene una efectividad similar a los IBP, los pacientes muestran escaso apego al tratamiento por intolerancia a los efectos secundarios adversos. Por ello, se recomienda el uso de IBP como medicamentos de primera elección para la profilaxis en pacientes que utilizan AINE.[21-23]

Nivel de evidencia II, recomendación grado B

Los IBP son superiores a los ARH_2 y al misoprostol en la curación de las úlceras causadas por AINE, por lo que se recomiendan como tratamiento de elección en este contexto.[21-23]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

La erradicación del *Hp* reduce la incidencia de UP en aquellos pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con AINE, sin que esto signifique que después de haber erradicado la bacteria, el paciente pueda continuar utilizando AINE sin uso de profilaxis con IBP.[21-23]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Cuál es el tratamiento recomendado en úlcera péptica sangrante? (Imagen 2)

El abordaje inicial de la UP sangrante tiene siempre como prioridad lograr la estabilidad hemodinámica, respiratoria y neurológica del paciente antes de someterlo a estudio endoscópico. El paciente debe ser valorado integralmente y reanimado enérgicamente y de manera oportuna. En caso de inestabilidad, se recomienda monitorización intensiva. La endoscopia se realiza de manera temprana (dentro de las primeras 24 horas).[24-28]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿En qué momento y a qué dosis deben utilizarse los inhibidores de la bomba de protones en sangrado digestivo por úlcera péptica?

La administración temprana de IBP a dosis alta previo a la endoscopia en aquellos pacientes con hemorragia, puede disminuir la necesidad de terapia al reducir la posibilidad de encontrar estigmas de alto riesgo, favoreciendo la hemostasia al mantener el pH intragástrico por arriba de 6. La infusión de IBP en altas dosis antes de la endoscopia en pacientes con sangrado digestivo proximal, es una estrategia costo-efectiva.[12,29-33]

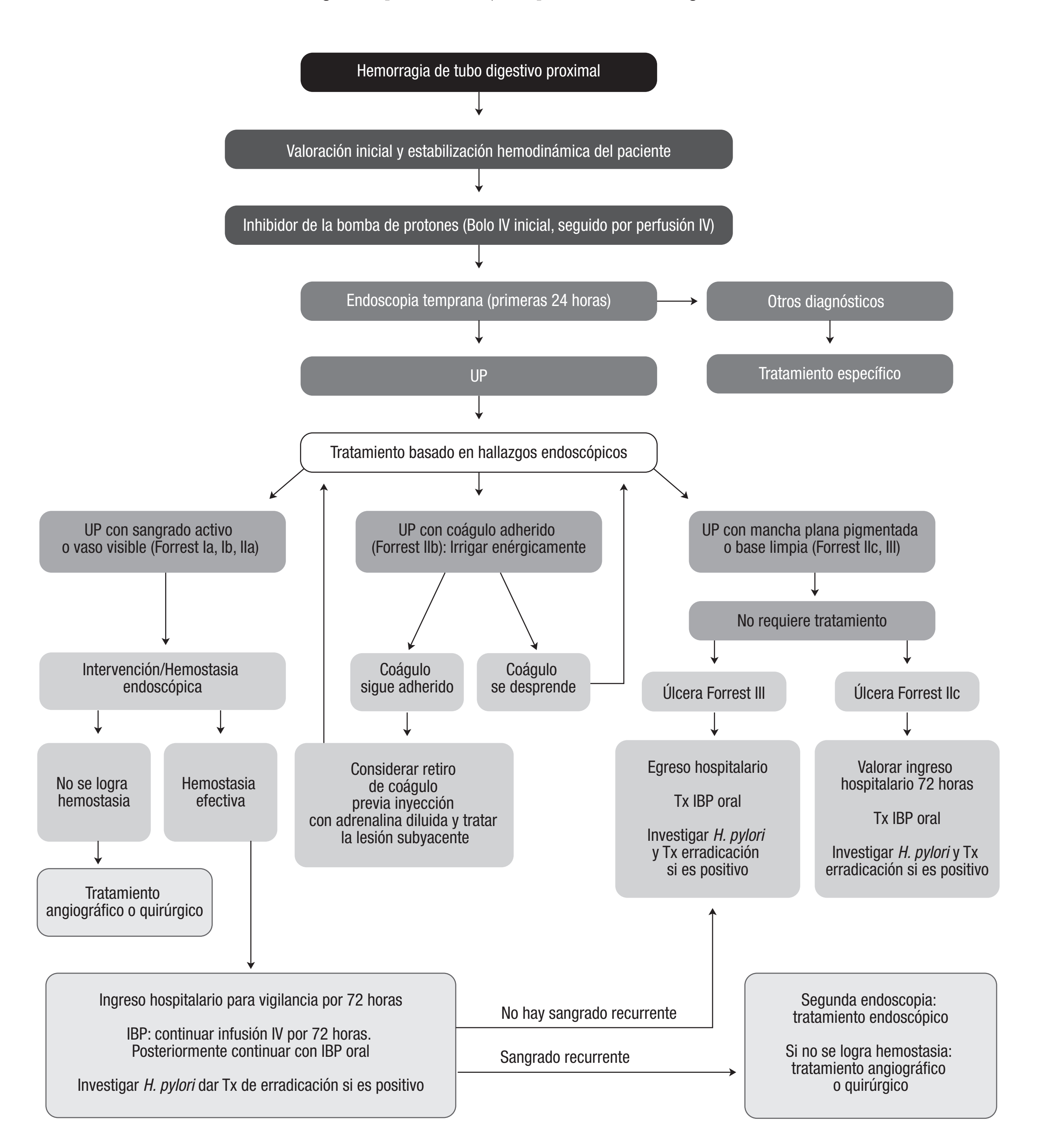
Nivel de evidencia II, recomendación grado B

La administración de un bolo de 80 mg de pantoprazol seguida de infusión a 8 mg/h por 3 días contra un bolo de 80 mg de pantoprazol seguida por bolos de 40 mg intravenoso cada 12 horas por 3 días, son estrategias con una efectividad comparable.[30]

Nivel de evidencia II, recomendación grado B

Aun después de la terapia endoscópica, la administración de dosis altas (infusión) de IBP intravenoso por 72 horas, disminuye significativamente el sangrado recurrente. Las dosis recomendadas

Imagen 2.
Algoritmo para el abordaje terapéutico de la UP sangrante



son de un bolo de 80 mg de omeprazol, esomeprazol o pantoprazol, seguido por infusión de 8 mg/hora.[12,29-33]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Se recomienda el uso rutinario de fármacos vasoconstrictores como la somatostatina o el octreótide en los pacientes con úlcera péptica sangrante?

No se recomienda el uso rutinario de somatostatina u octreótide en el tratamiento del sangrado por UP. Pueden tener alguna utilidad únicamente como tratamiento coadyuvante previo a la endoscopia, o en los casos en los que la endoscopia sea fallida, esté contraindicada o no disponible.[24,25,28,34,35]

Nivel de evidencia II, recomendación grado B

¿Las clasificaciones clínicas y/o endoscópicas para lesiones sangrantes son útiles para determinar el tratamiento médico y endoscópico adecuado?

La apariencia endoscópica de la úlcera al momento de la endoscopia, es útil como guía para el tratamiento endoscópico y médico subsecuente:

- Los pacientes con sangrado activo o úlcera con vaso visible al momento de la endoscopia (Forrest Ia, Ib y IIa) deben recibir terapia endoscópica e infusión intravenosa de IBP por 72 horas. Está indicada la vigilancia intrahospitalaria.[24,25,28]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

En los pacientes con UP con coágulo adherido (Forrest IIb) se debe irrigar enérgicamente el coágulo. En caso de que éste se desprenda, se deben valorar los estigmas de la lesión subyacente y realizar hemostasia endoscópica, si así se requiere. En caso de que el coágulo no se desprenda, se puede inyectar adrenalina diluida en la base y retirar el coágulo con una pinza o asa. La lesión subyacente debe ser tratada con hemostasia endoscópica, si así lo requiere.[24,25,28,36-39]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

- Los pacientes con úlcera que presenta mancha plana pigmentada (Forrest IIc) o con base limpia (Forrest III) no requieren tratamiento endoscópico ni IBP intravenosos. Se recomienda IBP por vía oral. En los últimos podrá considerarse egreso temprano en caso de que no tengan factores de alto riesgo de sangrado recurrente (edad mayor de 60 años, inestabilidad hemodinámica, enfermedad concomitante grave, alteraciones de la coagulación, sangrado durante la hospitalización).[24,25,28]

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Cuáles son los métodos endoscópicos recomendados para el tratamiento de la úlcera sangrante?

Los métodos endoscópicos de hemostasia que pueden utilizarse para tratar la úlcera sangrante incluyen:

- Terapia de inyección: adrenalina diluida, agentes esclerosantes (alcohol absoluto, polidocanol), trombina y fibrina.
- Métodos térmicos de contacto (sonda caliente, electrocoagulación bipolar) y de no contacto (coagulador de argón plasma) que utilizan el tamponamiento y la coagulación para conseguir la hemostasia.
- Métodos mecánicos (hemoclips, ligadura).

Respecto a los tratamientos endoscópicos para hemostasia, la evidencia muestra que:[36]

- La inyección con adrenalina es útil en el sangrado activo, para mejorar la visualización de la lesión.
- Se debe evitar el uso de adrenalina como monoterapia siempre que sea posible. Se debe utilizar un segundo método de hemostasia (terapia combinada).
- La terapia térmica, esclerosantes, clips y trombina/fibrina parecen ser igualmente efectivos para lograr la hemostasia satisfactoria.
- En sangrado recurrente, cuando sea posible, se debe preferir terapia con clips/adrenalina, ya que causan menor daño tisular y reducen la posibilidad de complicaciones (perforación).

Nivel de evidencia I, recomendación grado A

¿Cuál es el papel de la angiografía terapéutica en úlcera péptica sangrante?

La angiografía terapéutica (con gelfoam, alcohol polivinil, cianocrilato, coils) se reserva para pacientes en quienes ha fallado el tratamiento endoscópico y que tengan alto riesgo quirúrgico. No existe diferencia significativa entre terapia de embolización por angiografía y cirugía respecto al sangrado recurrente (29% *vs.* 23.1%, respectivamente).[28]

Aunque la angiografía terapéutica no siempre resuelve de manera permanente el sangrado, puede favorecer la estabilización del paciente hasta que pueda llevarse a cabo una terapia definitiva, dependiendo de la experiencia del radiólogo.[28]

Nivel de evidencia III, recomendación grado C

¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento quirúrgico en úlcera péptica y qué procedimiento se recomienda?

El papel de la cirugía se ha modificado en las últimas décadas. Actualmente, la cirugía se contempla principalmente para el manejo de las complicaciones de la EUP. La cirugía está indicada en los siguientes casos:[16,40,41]

- En pacientes con sangrado que presentan hemorragia grave con inestabilidad hemodinámica y falla al tratamiento endoscópico para control de la hemorragia.
- Hemorragia persistente o recurrente después de segunda endoscopia para control de la hemorragia.
- Cuando hay coexistencia de una segunda causa de cirugía como perforación, obstrucción o sospecha de malignidad.
- En presencia de úlcera gástrica o duodenal gigante que no cicatriza con tratamiento médico adecuado.

Nivel de evidencia V, recomendación grado D

El tratamiento quirúrgico para úlcera gástrica debe tomar en cuenta la posibilidad de malignidad. La técnica quirúrgica varía de acuerdo con la localización de la úlcera y del tipo de complicación del que se trate:[16,26,40,41]

En caso de perforación:

- En pacientes estables: Gastrectomía subtotal o distal (incluyendo la úlcera en la resección), con o sin vagotomía.
- En pacientes de alto riesgo o inestables: Laparotomía y colocación de parche de Graham. Tomar biopsias para estudio histopatológico (descartar malignidad y *Hp*). Posteriormente, erradicar *Hp* si está presente.

En caso de sangrado:

- Escisión de la úlcera + vagotomía troncular o selectiva + piloroplastia o Escisión de la úlcera + vagotomía superselectiva.
- Gastrectomía distal o subtotal (incluyendo la úlcera en la resección) + anastomosis Billroth I o II.
- Gastrotomía y hemostasia en caso de úlcera sangrante.

Podrá efectuarse la cirugía por vía laparoscópica, dependiendo del caso particular y tomando en cuenta las condiciones generales del paciente, los recursos disponibles en el centro hospitalario y la experiencia del cirujano.

En los casos de úlcera duodenal se recomienda:[16,26,40,41]

En caso de perforación:

- Laparotomía y colocación de parche de Graham.
- Escisión de la úlcera + vagotomía troncular + drenaje (piloroplastia o gastroyeyunoanastomosis).
- Escisión de la úlcera + vagotomía altamente selectiva.

En caso de sangrado:

- Duodenotomía y ligadura del vaso sangrante.
- Piloroduodenotomía y ligadura del vaso sangrante + vagotomía + piloroplastia.

En todos los casos de UP complicada, ante todo, la prioridad será la resolución de la complicación.

Nivel de evidencia II, recomendación grado B

¿Cuál es el tratamiento recomendado para estenosis por úlcera péptica?

Los pacientes con úlcera duodenal recurrente o úlcera del canal pilórico pueden desarrollar obstrucción por inflamación, espasmo, edema, fibrosis o cicatrización. En estos casos se debe inicialmente colocar sonda nasogástrica para descompresión y administrar IBP, así como erradicar *Hp* cuando esté presente.

En los casos en los que dicho tratamiento médico no logre resolver la situación, se deberá realizar dilatación endoscópica con balón, o bien, cirugía (vagotomía + piloroplastia o antrectomía/gastrectomía subtotal + anastomosis Billroth I o II). Independientemente del tipo de tratamiento (médico, endoscópico o quirúrgico), se deberá en todos los casos tomar biopsias para estudio histopatológico con la finalidad de descartar malignidad, así como determinar la presencia de *Hp*. En caso de que la bacteria se encuentre presente, debe darse tratamiento de erradicación.[16]

Nivel de evidencia V, recomendación grado D

Bibliografía

1. Peterson WL, Sturdevant RAL, Frankl HD *et al*. Healing of duodenal ulcer with an antacid regimen. *N Engl J Med* 1977;297:341-345.
2. Ferrer I, Pérez JM, Herrerías JM. Terapéutica de la UP. En: Faus MJ, editor. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre UP. Granada (España): Universidad de Granada, 2004:17-37.
3. Weberg R, Berstad A, Lange O, Schultz T, Aubert E. Duodenal ulcer healing with four antacid tablets daily. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:1041-5.
4. Lauritsen K, Bytzer P, Hansen J, Bekker C, Rask-Madsen J. Comparison of ranitidine and high-dose antacid in the treatment of prepyloric or duodenal ulcer. A double-blind controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:123-8.
5. Howden CW, Hunt RH. The relationship between suppression of acidity and gastric ulcer healing rates. *Aliment Pharmacol Ther* 1990;4:25-34.
6. Burget DW, Chiverton SG, Hunt RH. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology* 1990;99:345-51.
7. Dammann HG, Walter TA. Efficacy of continuous therapy for peptic ulcer in controlled clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7(Suppl 2):17-25.
8. Poynard T, Lemaire M, Agostini H. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing lansoprazole with ranitidine or famotidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:661-5.
9. Goldstein JL, Johanson JF, Hawkey CJ, Suchowers LJ, Brown KA. Clinical trial: healing of NSAID-associated gastric ulcers in patients continuing NSAID therapy –a randomized study comparing ranitidine with esomeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1101-1111.
10. Holt S, Howden CW. Omeprazole. Overview and opinion. *Dig Dis Sci* 1991;36:385-93.
11. Hunt RH, Cederberg C, Dent J *et al*. Optimizing acid suppression for treatment of acid-related diseases. *Dig Dis Sci* 1995;40 (Suppl 2):24S-49S.
12. Gisbert GP. Tratamiento farmacológico de la hemorragia digestiva. *Med Clin* (Barc.) 2006;127:66-75.
13. Boparai V, Rajagopalan J, Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs* 2008;68:925-947.
14. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:559-68.
15. Nelson WW, Vermeulen LC, Geurkink EA *et al*. Clinical and humanistic outcomes in patients with gastroesophageal reflux disease converted from omeprazole to lansoprazole. *Arch Intern Med* 2000;160:2491-6.
16. Ramakrishnan K, Salinas R. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician* 2007;76:1005-1012.
17. Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:795-804.
18. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication Therapy in *Helicobacter pylori* Positive Peptic Ulcer Disease: Systematic Review and Economic Analysis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1833-55.
19. Abdo-Francis JM, Uscanga-Domínguez L. III Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. Rev Gastroenterol Méx 2007;72:136-153.
20. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Muñoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:617-29.
21. Kiltz U, Zochling J, Schmidt WE, Braun J. Use of NSAIDs and infection with *Helicobacter pylori*: what does the rheumatologist need to know? *Rheumatology* 2008;47:1342-1347.
22. Sivri B. Trends in peptic ulcer pharmacotherapy. *Fundam Clin Pharmacol* 2004;18:23-31.
23. Zullo A, Hassan C, Campo SMA, Morini S. Bleeding peptic ulcer n the elderly. risk factors and prevention strategies. *Drugs Aging* 2007;24:815-828.
24. Eisen GM, Dominitz JA, Douglas OF *et al*. An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001;53:853-858.
25. Alder DG, Leighton JA, Davila RE *et al*. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrage. *Gastrointest Endosc* 2004;60:497-504.
26. Grau-Cobos L, Arceo-Pérez G, Betancourt-Linares R *et al.* Hemorragia no variceal del tubo digestivo proximal. Tratamiento. *Rev Gastroenterol Méx* 2007;72:401-402.
27. Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R *et al*. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004;99:619-622.
28. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008;359:928-37.
29. Lau JY, Leung WK, Wu JC *et al.* Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631-40.
30. Hung WK, Li VK, Chung CK *et al*. Randomized trial comparing pantoprazole infusion, bolus and no treatment on gastric pH and recurrent bleeding in peptic ulcers. *J Surg* 2007;77:677-81.
31. Tsoi KKF, Lau JYW, Sung JJY. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazol infusion before endoscopy for patients with upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1056-1063.
32. Sung JJY, Mossner J, Barkun A *et al*. Intravenous esomeprazole for prevention of peptic ulcer re-bleeding: rationale/design of Peptic Ulcer Bleed study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:666-77.
33. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay-results from the Cochrane Collaboration. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:169-74.
34. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997;127:1062-71. Erratum en: *Ann Intern Med* 1998;128:245.
35. May G, Butler J. The use of vasoconstrictor therapy in non-variceal upper GI bleeds. *Emerg Med J* 2006;23:722-724.
36. Laine L, McQuiad KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: An evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47.
37. Sung JJY, Chan FKL, Lau JYW *et al*. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots. A randomized comparison. *Ann Intern Med* 2003;139:237-43.
38. Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. *Gastrointest Endosc* 1996;43:107-10.
39. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE *et al*. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:1-6.
40. Vernon AH, Ashley SW. Role of surgery in the management of peptic ulcer disease [monografía en Internet]. Uptodate version 16.2; 2008 [actualizada 31 de mayo del 2008; citada 20 de diciembre 2008]. Disponible en: http://www.utdol.com/online/content/topic.do?topicKey=acidpep/4870&view
41. Ferzoco SJ, Ashley SW. Surgical management of complications of peptic ulcer disease [monografía en Internet]. Uptodate version 16.2; 2008 [actualizada el 31 de mayo del 2008; citada 20 de diciembre 2008]. Disponible en: http://www.utdol.com/online/content/topic.do?topicKey=acidpep/2489&view